Nota Técnica 590167

Data de conclusão: 19/10/2026 16:12:55

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 02/08/1961

Idade: 65 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Grande/MS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5000225-72.2026.4.03.6702

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 590167-A

CID: C22 - Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas

Diagnóstico: Carcinoma Hepatocelular metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório Médico incompleto
Exames de Imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: IMFINZI I DURVALUMABE

Princípio Ativo: DURVALUMABE

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: 1500 mg, EV, a cada 4 semanas

Uso contínuo até progressão ou toxicidade

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DURVALUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de paciente com diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático, previamente submetido à quimioterapia com FOLFOX, com progressão da doença. Posteriormente, recebeu sorafenibe, suspenso por intolerância ao tratamento.
Solicita-se durvalumabe associado ao tremelimumabe como terapia em linha posterior.
No SUS, o tratamento padrão para o carcinoma hepatocelular avançado é o sorafenibe, única opção incorporada no PCDT vigente. Não há imunoterapias ou combinações aprovadas nesse âmbito.
Na saúde suplementar, além do sorafenibe e do lenvatinibe, estão disponíveis as combinações atezolizumabe + bevacizumabe e durvalumabe + tremelimumabe, reconhecidas como opções de primeira linha pelas diretrizes internacionais.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DURVALUMABE

Laboratório: Astrazeneca

Marca Comercial: Imfinzi

Apresentação: 500mg/10ml SL INJ CT FA X 10ml

Preço de Fábrica: 14.086,11

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.053,37

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DURVALUMABE

Dose Diária Recomendada: 1500 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 33.160,11

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Custo Anual Estimado R$ 397.921,32 Fonte Tabela CMED 2026

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DURVALUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia maligna primária mais comum do fígado, frequentemente associada à cirrose hepática e às hepatites virais crônicas. Em pacientes cirróticos, o diagnóstico pode ser estabelecido sem biópsia quando exames de imagem multifásicos apresentam características radiológicas específicas, conforme diretrizes internacionais (AASLD e EASL). Entretanto, exames de imagem inconclusivos exigem investigação complementar.

A combinação de durvalumabe (anti-PD-L1) e tremelimumabe (anti-CTLA-4), denominada esquema STRIDE, foi avaliada no estudo randomizado de fase III HIMALAYA, que incluiu 1.171 pacientes com CHC avançado ou irressecável, sem tratamento sistêmico prévio, com função hepática preservada (Child-Pugh A) e ECOG 0–1. O estudo demonstrou ganho significativo de sobrevida global (SG) em comparação ao sorafenibe, com mediana de 16,4 versus 13,8 meses (HR 0,78; IC95% 0,66–0,92; p=0,0035). A sobrevida livre de progressão (SLP) foi semelhante entre os grupos, de 3,8 versus 4,1 meses, respectivamente. A taxa de resposta objetiva foi de 20,1% versus 5,1%, com respostas mais duradouras no grupo imunoterapia.

Quanto à segurança, o esquema apresentou toxicidade imunomediada relevante, incluindo hepatite, colite, manifestações cutâneas e endocrinopatias. Eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3 ou 4 ocorreram em aproximadamente 25,8% dos pacientes tratados com a combinação, exigindo monitoramento clínico e laboratorial.

No presente caso, o paciente já recebeu FOLFOX e sorafenibe, este último suspenso por intolerância, caracterizando indicação em linha terapêutica posterior. O estudo HIMALAYA não incluiu pacientes previamente tratados com terapia sistêmica, não sendo possível extrapolar diretamente seus resultados para esse cenário. Existem dados de estudo randomizado de fase I/II (Study 22) com durvalumabe e tremelimumabe em pacientes com CHC avançado previamente expostos ao sorafenibe, que demonstraram atividade antitumoral, porém sem

comparação definitiva com as alternativas terapêuticas de linha posterior. Assim, a evidência de fase III é robusta para primeira linha, mas permanece insuficiente para estabelecer benefício clínico da combinação após FOLFOX e sorafenibe. Adicionalmente, a ausência de classificação Child-Pugh e ECOG atualizados, bem como de confirmação diagnóstica conclusiva, limita a avaliação da aplicabilidade e da segurança do tratamento solicitado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se que a associação de durvalumabe e tremelimumabe proporcione controle da progressão tumoral, aumento da sobrevida global e maior duração da resposta, com finalidade paliativa. No estudo HIMALAYA, realizado em primeira linha, a sobrevida global mediana foi de 16,4 meses versus 13,8 meses com sorafenibe, sem ganho significativo de sobrevida livre de progressão. Entretanto, no presente caso, após tratamento prévio com FOLFOX e sorafenibe, **não há evidências robustas que permitam quantificar o benefício esperado em sobrevida global ou livre de progressão**, considerando que essa população não foi contemplada no estudo pivotal.
Vale ressaltar que pacientes com função hepatica Child B ou C não eram incluidos no estudo.
A classificação de Child-Pugh é um sistema utilizado para avaliar a função hepática em pacientes com hepatopatias crônicas, especialmente naqueles com cirrose. Ela considera parâmetros clínicos (presença de ascite e encefalopatia hepática) e laboratoriais (bilirrubina total, albumina sérica e INR), atribuindo a cada item uma pontuação de 1 a 3 pontos. O somatório resulta em uma pontuação entre 5 e 15, sendo Child-Pugh A (5–6 pontos) indicativo de função hepática preservada, Child-Pugh B (7–9 pontos) de disfunção moderada e Child-Pugh C (10–15 pontos) de disfunção grave.
O regime combinado durvalumabe + tremelimumabe (STRIDE), embora aprovado pela ANVISA para o tratamento de carcinoma hepatocelular avançado, ainda não foi avaliado pela CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS) para fins de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS). Consequentemente, não consta no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Carcinoma Hepatocelular vigente, publicado pelo Ministério da Saúde, o qual contempla apenas o sorafenibe como terapia sistêmica de primeira linha e o lenvatinibe para casos selecionados.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: DURVALUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático, com progressão após quimioterapia de primeira linha com FOLFOX (vide Pág. 1, Anexo 4);
CONSIDERANDO o tratamento posterior com sorafenibe, suspenso por intolerância;
CONSIDERANDO a solicitação de durvalumabe associado ao tremelimumabe em linha terapêutica posterior;
CONSIDERANDO que os exames de ressonância magnética apresentam achados inconclusivos e recomendam investigação complementar para confirmação diagnóstica (vide Pág. 55, Anexo 2);
CONSIDERANDO a ausência de laudo anatomopatológico ou de exame de imagem com critérios radiológicos específicos que confirmem o diagnóstico de carcinoma hepatocelular;

CONSIDERANDO que o relatório médico não apresenta estadiamento atualizado da doença, classificação Child-Pugh ou avaliação funcional ECOG atualizada, informações essenciais para caracterizar a extensão da neoplasia, a função hepática e as condições clínicas do paciente (vide Pág. 1, Anexo 4);
CONSIDERANDO que o estudo de fase III HIMALAYA demonstrou benefício da associação solicitada em primeira linha, mas não incluiu pacientes previamente tratados com terapia sistêmica, inexistindo evidências robustas de eficácia para a linha terapêutica pretendida;
CONSIDERANDO que não foi identificada avaliação da CONITEC para incorporação da associação na indicação em análise;
CONCLUI-SE pelo parecer NÃO FAVORÁVEL à utilização de durvalumabe associado ao tremelimumabe no presente caso, diante da ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, da insuficiência de informações clínicas essenciais e da falta de evidências científicas robustas para o uso da associação após tratamentos sistêmicos prévios.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, Chan SL, Kelley RK, Furuse J, et al. Tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2022;386(12):1110–22.

2. Kelley RK, Rimassa L, Cheng AL, Kudo M, Sangro B, Yau T, et al. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2023;41(1):16–37.

3. European Society for Medical Oncology (ESMO). Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2022;33(9):961–76.

4. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Carcinoma Hepatocelular. Brasília: CONITEC; 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN
RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÍZO (pág. 33 e 34 anexo 1):
1. Informar se há risco iminente à vida do paciente.
O carcinoma hepatocelular avançado apresenta risco de progressão e óbito. Entretanto, a documentação disponível não permite caracterizar risco iminente de morte, diante da ausência de avaliação clínica e funcional atualizada.

2. Informar sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio da apresentação da linha terapêutica padronizada no SUS para a patologia correspondente e CID que acomete o requerente da ação judicial.
Há diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático (CID-10 C22.0). O tratamento do CHC avançado no SUS é definido em serviço oncológico habilitado, considerando extensão da doença, função hepática e condições clínicas. O paciente recebeu FOLFOX e sorafenibe, mas não há confirmação diagnóstica conclusiva nem dados atuais suficientes para definir a próxima linha terapêutica.
3. Informar se a doença é considerada, sob a ótica da literatura médica, rara ou ultrarrara.
Não. O carcinoma hepatocelular não é classificado como doença rara ou ultrarrara.
4. Informar se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente.
Sim. Os autos documentam atendimento oncológico e tratamentos anteriores, além de solicitações administrativas de fornecimento dos medicamentos, não atendidas pelo SUS.
5. Em caso de paciente oncológico, informar se o tratamento se deu em Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e/ou em Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).
Os autos registram atendimento e negativa administrativa por UNACON. Entretanto, a documentação examinada não permite confirmar integralmente o local de realização de cada tratamento anterior.
6. Informar até qual fase do tratamento a parte interessada aderiu, junto a unidades do SUS e, em caso de pacientes oncológicos, em UNACON e/ou CACON.
Há registro de tratamento com FOLFOX, seguido de sorafenibe, suspenso por intolerância. Atualmente, solicita-se durvalumabe associado ao tremelimumabe. Não há documentação suficiente para avaliar integralmente a adesão e a resposta aos tratamentos anteriores.
7. Informar sobre o medicamento solicitado, especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, caráter experimental, eventual uso off-label, efeitos adversos, imprescindibilidade e existência de opção conhecida.
Solicita-se tremelimumabe 300 mg IV em dose única, associado a durvalumabe 1.500 mg IV a cada 28 dias. A combinação demonstrou benefício de sobrevida no CHC avançado em primeira linha, no estudo HIMALAYA. Entretanto, não há evidência robusta de fase III para seu uso após FOLFOX e sorafenibe. Os principais riscos incluem hepatite, colite e outras toxicidades imunomediadas. Não é tratamento experimental, mas sua imprescindibilidade neste caso não está demonstrada, sendo necessária avaliação especializada das alternativas disponíveis.
8. Informar se há prejuízo na obtenção de dados de alta evidência em razão da raridade ou ultrarraridade da afecção de saúde.
Não. O CHC não é doença rara ou ultrarrara. A limitação decorre da ausência de estudos confirmatórios de fase III para a combinação solicitada após tratamentos sistêmicos prévios.
9. Esboçar qual o nível máximo de investigação científica disponível para a afecção de saúde.
Existem ensaios clínicos randomizados de fase III para CHC avançado. O estudo HIMALAYA demonstrou benefício do esquema solicitado em primeira linha. Para pacientes previamente tratados com sorafenibe, existem dados de estudos de fase I/II, insuficientes para confirmar benefício em sobrevida na situação apresentada.
10. Informar se o medicamento foi registrado, em solo nacional, e, em caso afirmativo, qual o mecanismo: via ordinária, via fast-track, via termo de compromisso ou outro método.
Durvalumabe e tremelimumabe possuem registro sanitário na ANVISA. A documentação analisada não permite confirmar a modalidade administrativa específica utilizada para concessão dos registros.
11. Informar se o medicamento faz parte, sob a perspectiva do SUS, do Componente

Estratégico ou do Componente Especializado – Grupo 1A.
Não. A associação solicitada não integra esses componentes da assistência farmacêutica do SUS.
12. Em se tratando de medicamento não padronizado pelo SUS, avaliar a análise desfavorável da CONITEC, se existente, principalmente quanto à eficácia, segurança, efetividade e avaliação econômica.
Não foi identificada recomendação específica da CONITEC para a associação na indicação analisada. A evidência de eficácia é robusta em primeira linha, mas insuficiente após FOLFOX e sorafenibe. Não é possível estabelecer benefício clínico ou relação de custo-efetividade favorável para o caso concreto.
13. Informar se o medicamento está ou não de acordo com o PCDT da doença relatada e, se não estiver, qual a fundamentação técnica para sua utilização.
A associação não integra o tratamento padronizado pelo SUS para a situação apresentada. Sua utilização é fundamentada principalmente no estudo HIMALAYA, realizado em primeira linha, não sendo diretamente aplicável ao paciente previamente tratado.
14. Informar se o uso pretendido para o medicamento é off-label e se há fundamentação científica para sua administração.
O esquema possui indicação aprovada para CHC avançado ou irressecável em primeira linha. A utilização após FOLFOX e sorafenibe não corresponde à população estudada no ensaio pivotal e deve ser confrontada com a indicação exata da bula vigente. Há evidências preliminares em pacientes previamente tratados, porém insuficientes para demonstrar benefício clínico robusto nesse cenário.
15. Em caso de medicamento não registrado, informar se há alternativas de medicamentos possíveis junto ao SUS e por que o resultado terapêutico seria similar.
Não se aplica quanto à ausência de registro, pois os medicamentos possuem registro na ANVISA. A escolha de alternativas terapêuticas no SUS depende da confirmação diagnóstica, da função hepática, do estado funcional e da avaliação pela equipe oncológica.
16. Informar, à luz da literatura médica, quais são as alternativas de medicamentos possíveis, considerando a medicina de alta evidência.
Existem opções sistêmicas para CHC avançado, incluindo inibidores de tirosina-quinase e imunoterapias, cuja indicação depende da linha terapêutica e das condições clínicas. Neste caso, a ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, Child-Pugh e ECOG atualizados impede definir a alternativa mais adequada.
17. Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.
Parecer NÃO FAVORÁVEL, diante da ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, da insuficiência de informações clínicas essenciais e da falta de evidências robustas para o esquema solicitado após tratamentos sistêmicos prévios.
18. Em caso de conclusão favorável, estimar o tempo de tratamento e o custo mensal do medicamento.
Não se aplica, considerando a conclusão desfavorável. A prescrição prevê tremelimumabe em dose única e durvalumabe a cada 28 dias, enquanto houver benefício clínico. A estimativa de custo apresentada na petição inicial não substitui avaliação econômica atualizada.

Tecnologia 590167-B

CID: C22 - Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas

Diagnóstico: Hepatocarcinoma Metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório Médico incompleto
Exames de Imagem

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: IMJUDO I TREMELIMUMABE

Princípio Ativo: TREMELIMUMABE

Via de administração: ENDOVENOSO (EV)

Posologia: 300 mg , EV, dose única

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 1 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TREMELIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de paciente com diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático, previamente submetido à quimioterapia com FOLFOX, com progressão da doença. Posteriormente, recebeu sorafenibe, suspenso por intolerância ao tratamento.
Solicita-se durvalumabe associado ao tremelimumabe como terapia em linha posterior.
No SUS, o tratamento padrão para o carcinoma hepatocelular avançado é o sorafenibe, única opção incorporada no PCDT vigente. Não há imunoterapias ou combinações aprovadas nesse âmbito.
Na saúde suplementar, além do sorafenibe e do lenvatinibe, estão disponíveis as combinações atezolizumabe + bevacizumabe e durvalumabe + tremelimumabe, reconhecidas como opções de primeira linha pelas diretrizes internacionais.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TREMELIMUMABE

Laboratório: Astrazeneca

Marca Comercial: Imjudo

Apresentação: 300mg/15ml SOL DIF FA

Preço de Fábrica: 121.979,89

Preço Máximo de Venda ao Governo: 95.717,61

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TREMELIMUMABE

Dose Diária Recomendada: 300 mg, dose única

Preço Máximo de Venda ao Governo: 95.717,61

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED 2026 - Custo anual R$ 95.717,61

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TREMELIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O carcinoma hepatocelular (CHC) é a neoplasia maligna primária mais comum do fígado, frequentemente associada à cirrose hepática e às hepatites virais crônicas. Em pacientes cirróticos, o diagnóstico pode ser estabelecido sem biópsia quando exames de imagem multifásicos apresentam características radiológicas específicas, conforme diretrizes internacionais (AASLD e EASL). Entretanto, exames de imagem inconclusivos exigem investigação complementar.

A combinação de durvalumabe (anti-PD-L1) e tremelimumabe (anti-CTLA-4), denominada esquema STRIDE, foi avaliada no estudo randomizado de fase III HIMALAYA, que incluiu 1.171 pacientes com CHC avançado ou irressecável, sem tratamento sistêmico prévio, com função hepática preservada (Child-Pugh A) e ECOG 0–1. O estudo demonstrou ganho significativo de sobrevida global (SG) em comparação ao sorafenibe, com mediana de 16,4 versus 13,8 meses (HR 0,78; IC95% 0,66–0,92; p=0,0035). A sobrevida livre de progressão (SLP) foi semelhante entre os grupos, de 3,8 versus 4,1 meses, respectivamente. A taxa de resposta objetiva foi de 20,1% versus 5,1%, com respostas mais duradouras no grupo imunoterapia.

Quanto à segurança, o esquema apresentou toxicidade imunomediada relevante, incluindo hepatite, colite, manifestações cutâneas e endocrinopatias. Eventos adversos relacionados ao

tratamento de grau 3 ou 4 ocorreram em aproximadamente 25,8% dos pacientes tratados com a combinação, exigindo monitoramento clínico e laboratorial.
No presente caso, o paciente já recebeu FOLFOX e sorafenibe, este último suspenso por intolerância, caracterizando indicação em linha terapêutica posterior. O estudo HIMALAYA não incluiu pacientes previamente tratados com terapia sistêmica, não sendo possível extrapolar diretamente seus resultados para esse cenário. Existem dados de estudo randomizado de fase I/II (Study 22) com durvalumabe e tremelimumabe em pacientes com CHC avançado previamente expostos ao sorafenibe, que demonstraram atividade antitumoral, porém sem comparação definitiva com as alternativas terapêuticas de linha posterior. Assim, a evidência de fase III é robusta para primeira linha, mas permanece insuficiente para estabelecer benefício clínico da combinação após FOLFOX e sorafenibe. Adicionalmente, a ausência de classificação Child-Pugh e ECOG atualizados, bem como de confirmação diagnóstica conclusiva, limita a avaliação da aplicabilidade e da segurança do tratamento solicitado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se que a associação de durvalumabe e tremelimumabe proporcione controle da progressão tumoral, aumento da sobrevida global e maior duração da resposta, com finalidade paliativa. No estudo HIMALAYA, realizado em primeira linha, a sobrevida global mediana foi de 16,4 meses versus 13,8 meses com sorafenibe, sem ganho significativo de sobrevida livre de progressão. Entretanto, no presente caso, após tratamento prévio com FOLFOX e sorafenibe, **não há evidências robustas que permitam quantificar o benefício esperado em sobrevida global ou livre de progressão**, considerando que essa população não foi contemplada no estudo pivotal.
Vale ressaltar que pacientes com função hepatica Child B ou C não eram incluidos no estudo.
A classificação de Child-Pugh é um sistema utilizado para avaliar a função hepática em pacientes com hepatopatias crônicas, especialmente naqueles com cirrose. Ela considera parâmetros clínicos (presença de ascite e encefalopatia hepática) e laboratoriais (bilirrubina total, albumina sérica e INR), atribuindo a cada item uma pontuação de 1 a 3 pontos. O somatório resulta em uma pontuação entre 5 e 15, sendo Child-Pugh A (5–6 pontos) indicativo de função hepática preservada, Child-Pugh B (7–9 pontos) de disfunção moderada e Child-Pugh C (10–15 pontos) de disfunção grave.
O regime combinado durvalumabe + tremelimumabe (STRIDE), embora aprovado pela ANVISA para o tratamento de carcinoma hepatocelular avançado, ainda não foi avaliado pela CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS) para fins de incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS). Consequentemente, não consta no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Carcinoma Hepatocelular vigente, publicado pelo Ministério da Saúde, o qual contempla apenas o sorafenibe como terapia sistêmica de primeira linha e o lenvatinibe para casos selecionados.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TREMELIMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático, com progressão após quimioterapia de primeira linha com FOLFOX (vide Pág. 1, Anexo 4);
CONSIDERANDO o tratamento posterior com sorafenibe, suspenso por intolerância;

CONSIDERANDO a solicitação de durvalumabe associado ao tremelimumabe em linha terapêutica posterior;
CONSIDERANDO que os exames de ressonância magnética apresentam achados inconclusivos e recomendam investigação complementar para confirmação diagnóstica (vide Pág. 55, Anexo 2);
CONSIDERANDO a ausência de laudo anatomopatológico ou de exame de imagem com critérios radiológicos específicos que confirmem o diagnóstico de carcinoma hepatocelular;
CONSIDERANDO que o relatório médico não apresenta estadiamento atualizado da doença, classificação Child-Pugh ou avaliação funcional ECOG atualizada, informações essenciais para caracterizar a extensão da neoplasia, a função hepática e as condições clínicas do paciente (vide Pág. 1, Anexo 4);
CONSIDERANDO que o estudo de fase III HIMALAYA demonstrou benefício da associação solicitada em primeira linha, mas não incluiu pacientes previamente tratados com terapia sistêmica, inexistindo evidências robustas de eficácia para a linha terapêutica pretendida;
CONSIDERANDO que não foi identificada avaliação da CONITEC para incorporação da associação na indicação em análise;
CONCLUI-SE pelo parecer NÃO FAVORÁVEL à utilização de durvalumabe associado ao tremelimumabe no presente caso, diante da ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, da insuficiência de informações clínicas essenciais e da falta de evidências científicas robustas para o uso da associação após tratamentos sistêmicos prévios.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, Chan SL, Kelley RK, Furuse J, et al. Tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2022;386(12):1110–22.

2. Kelley RK, Rimassa L, Cheng AL, Kudo M, Sangro B, Yau T, et al. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: ASCO guideline. *J Clin Oncol.* 2023;41(1):16–37.

3. European Society for Medical Oncology (ESMO). Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2022;33(9):961–76.

4. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Carcinoma Hepatocelular. Brasília: CONITEC; 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN
RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÍZO (PÁG. 33 E 34)
1. Informar se há risco iminente à vida do paciente.
O carcinoma hepatocelular avançado apresenta risco de progressão e óbito. Entretanto, a documentação disponível não permite caracterizar risco iminente de morte, diante da ausência de avaliação clínica e funcional atualizada.
2. Informar sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio da apresentação da linha terapêutica padronizada no SUS para a patologia correspondente e CID que acomete o requerente da ação judicial.
Há diagnóstico relatado de carcinoma hepatocelular metastático (CID-10 C22.0). O tratamento do CHC avançado no SUS é definido em serviço oncológico habilitado, considerando extensão da doença, função hepática e condições clínicas. O paciente recebeu FOLFOX e sorafenibe, mas não há confirmação diagnóstica conclusiva nem dados atuais suficientes para definir a próxima linha terapêutica.
3. Informar se a doença é considerada, sob a ótica da literatura médica, rara ou ultrarrara.
Não. O carcinoma hepatocelular não é classificado como doença rara ou ultrarrara.
4. Informar se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente.
Sim. Os autos documentam atendimento oncológico e tratamentos anteriores, além de solicitações administrativas de fornecimento dos medicamentos, não atendidas pelo SUS.
5. Em caso de paciente oncológico, informar se o tratamento se deu em Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e/ou em Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON).
Os autos registram atendimento e negativa administrativa por UNACON. Entretanto, a documentação examinada não permite confirmar integralmente o local de realização de cada tratamento anterior.
6. Informar até qual fase do tratamento a parte interessada aderiu, junto a unidades do SUS e, em caso de pacientes oncológicos, em UNACON e/ou CACON.
Há registro de tratamento com FOLFOX, seguido de sorafenibe, suspenso por intolerância. Atualmente, solicita-se durvalumabe associado ao tremelimumabe. Não há documentação suficiente para avaliar integralmente a adesão e a resposta aos tratamentos anteriores.
7. Informar sobre o medicamento solicitado, especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, caráter experimental, eventual uso off-label, efeitos adversos, imprescindibilidade e existência de opção conhecida.
Solicita-se tremelimumabe 300 mg IV em dose única, associado a durvalumabe 1.500 mg IV a cada 28 dias. A combinação demonstrou benefício de sobrevida no CHC avançado em primeira linha, no estudo HIMALAYA. Entretanto, não há evidência robusta de fase III para seu uso após FOLFOX e sorafenibe. Os principais riscos incluem hepatite, colite e outras toxicidades imunomediadas. Não é tratamento experimental, mas sua imprescindibilidade neste caso não está demonstrada, sendo necessária avaliação especializada das alternativas disponíveis.
8. Informar se há prejuízo na obtenção de dados de alta evidência em razão da raridade ou ultrarraridade da afecção de saúde.
Não. O CHC não é doença rara ou ultrarrara. A limitação decorre da ausência de estudos confirmatórios de fase III para a combinação solicitada após tratamentos sistêmicos prévios.
9. Esboçar qual o nível máximo de investigação científica disponível para a afecção de saúde.
Existem ensaios clínicos randomizados de fase III para CHC avançado. O estudo HIMALAYA demonstrou benefício do esquema solicitado em primeira linha. Para pacientes previamente tratados com sorafenibe, existem dados de estudos de fase I/II, insuficientes para confirmar benefício em sobrevida na situação apresentada.

10. Informar se o medicamento foi registrado, em solo nacional, e, em caso afirmativo, qual o mecanismo: via ordinária, via fast-track, via termo de compromisso ou outro método.
Durvalumabe e tremelimumabe possuem registro sanitário na ANVISA. A documentação analisada não permite confirmar a modalidade administrativa específica utilizada para concessão dos registros.
11. Informar se o medicamento faz parte, sob a perspectiva do SUS, do Componente Estratégico ou do Componente Especializado – Grupo 1A.
Não. A associação solicitada não integra esses componentes da assistência farmacêutica do SUS.
12. Em se tratando de medicamento não padronizado pelo SUS, avaliar a análise desfavorável da CONITEC, se existente, principalmente quanto à eficácia, segurança, efetividade e avaliação econômica.
Não foi identificada recomendação específica da CONITEC para a associação na indicação analisada. A evidência de eficácia é robusta em primeira linha, mas insuficiente após FOLFOX e sorafenibe. Não é possível estabelecer benefício clínico ou relação de custo-efetividade favorável para o caso concreto.
13. Informar se o medicamento está ou não de acordo com o PCDT da doença relatada e, se não estiver, qual a fundamentação técnica para sua utilização.
A associação não integra o tratamento padronizado pelo SUS para a situação apresentada. Sua utilização é fundamentada principalmente no estudo HIMALAYA, realizado em primeira linha, não sendo diretamente aplicável ao paciente previamente tratado.
14. Informar se o uso pretendido para o medicamento é off-label e se há fundamentação científica para sua administração.
O esquema possui indicação aprovada para CHC avançado ou irressecável em primeira linha. A utilização após FOLFOX e sorafenibe não corresponde à população estudada no ensaio pivotal e deve ser confrontada com a indicação exata da bula vigente. Há evidências preliminares em pacientes previamente tratados, porém insuficientes para demonstrar benefício clínico robusto nesse cenário.
15. Em caso de medicamento não registrado, informar se há alternativas de medicamentos possíveis junto ao SUS e por que o resultado terapêutico seria similar.
Não se aplica quanto à ausência de registro, pois os medicamentos possuem registro na ANVISA. A escolha de alternativas terapêuticas no SUS depende da confirmação diagnóstica, da função hepática, do estado funcional e da avaliação pela equipe oncológica.
16. Informar, à luz da literatura médica, quais são as alternativas de medicamentos possíveis, considerando a medicina de alta evidência.
Existem opções sistêmicas para CHC avançado, incluindo inibidores de tirosina-quinase e imunoterapias, cuja indicação depende da linha terapêutica e das condições clínicas. Neste caso, a ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, Child-Pugh e ECOG atualizados impede definir a alternativa mais adequada.
17. Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.
Parecer NÃO FAVORÁVEL, diante da ausência de confirmação diagnóstica conclusiva, da insuficiência de informações clínicas essenciais e da falta de evidências robustas para o esquema solicitado após tratamentos sistêmicos prévios.
18. Em caso de conclusão favorável, estimar o tempo de tratamento e o custo mensal do medicamento.
Não se aplica, considerando a conclusão desfavorável. A prescrição prevê tremelimumabe em dose única e durvalumabe a cada 28 dias, enquanto houver benefício clínico. A estimativa de custo apresentada na petição inicial não substitui avaliação econômica atualizada.